FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1946 — THÈSE N° 361

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

LY-VAN-KY

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Né le 12 juin 1917, à Phu-Cuong, Thudaumot (Cochinchine)

18 JUIN 1946

Présentée et soutenue publiquement le *1946*

UN CAS EXTRAORDINAIRE DE VASTES CANCERS CUTANÉS MULTIPLES avec anémie hypochrome intense

Président : M. P. HARVIER, *Professeur.*

LIBRAIRIE MALOINE
Société anonyme d'Éditions Médicales et Scientifiques
27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27
PARIS, 1946

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1946 — THÈSE — N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

LY-VAN-KY

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Né le 12 juin 1917, à Phu-Cuong, Thudaumot (Cochinchine)

Présentée et soutenue publiquement le 1946

UN CAS EXTRAORDINAIRE DE VASTES CANCERS CUTANÉS MULTIPLES avec anémie hypochrome intense

Président : M. P. HARVIER, *Professeur*.

LIBRAIRIE MALOINE
Société anonyme d'Éditions Médicales et Scientifiques
27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27
PARIS, 1946

DOYENS HONORAIRES

MM. Balthazard, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, Roussy, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN..... **BINET**

ASSESSEUR..... **VERNE**

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Biologie médicale	VERNE.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
Cliniques chirurgicales	BROCQ. CADENAT. MONDOR. QUÉNU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRÉ (R.).
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Cliniques médicales	BÉNARD (H.) CHABROL. HARVIER. LIAN.
Clinique médicale propédeutique	P. VALLERY-RADOT.
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.)
Cliniques obstétricales	LANTUÉJOUL. LÉVY-SOLAL. PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SÉNÈQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (Et.)
Clinique urologique	FEY.
Embryologie	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	ALAJOUANINE.
Histologie	CHAMPY.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

	MM.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine légale	DUVOIR.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS
Pathologie expérimentale et comparée	BÉNARD (Henri).
Pathologie médicale	N...
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	N...

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (Physique médicale), GAILLARD (Parasitologie), GIROUD (Histologie), JAYLE M. (Chimie médicale), LAROCHE G. (Médecine générale), OLIVIER (Anatomie RICHET (Physiologie), VERNE (Histologie), HALPHEN (O.-R.-L.)

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Anatomie	CORDIER.
	N...
Anatomie pathologique	DELARUE.
	Mlle GAUTHIER-VILLARS
Bactériologie	BONNET.
Chimie médicale	N...
Chirurgie générale	AMELINE
	FÈVRE.
	FUNCK-BRENTANO
	MÉNÉGAUX
	PATEL.
	SICARD.
	N...
	N...
	N...
Histologie	BULLIARD.
Hydrologie	N...
Hygiène	N...
Médecine générale	BARIÉTY.
	BERNARD (Ét.).
	BOULIN.
	BROUET.
	CACHERA.
	COSTE.
	DELAY.
	GARCIN.
	DE GENNES.
	HAGUENAU.
	LELONG.
	LENÈGRE.
	MARCHAL.
	MOLLARET.
	MOUQUIN.
	SOULIÉ.
Médecine légale	DESOILLE
Obstétrique	DIGONNET.
	LACOMME.
	SUREAU.
	N...
Ophtalmologie	RENARD.
Oto-rhino-laryngologie	HALPHEN.
Parasitologie	LAVIER.
Parasitologie coloniale	N...
Pathologie expériment.	LEMAIRE.
Pharmacologie	Mlle J. LÉVY
	N...
Physiologie	N...
	N...
Physiologie médicale	DESGREZ (H.).
Thérapeutique	TURPIN.
Urologie	COUVELAIRE

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM. BASSET (Chirurgie générale), HUGUENIN (Anatomie pathologique), LORIER (Obstétrique), PIÉDELIÈVRE (Médecine légale), VAUDESCAL (Obstétrique)

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

	MM.
Clinique chirurgicale...	GATELLIER. DE GAUDART D'ALLAINES.
Clinique obstétricale...	ECALLE.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	N...

	MM.
Clinique médicale....	ALAJOUANINE. CHEVALLIER. LAROCHE Guy. MOREAU.

V. — CHARGES DE COURS

	MM.
Puériculture.....	LELONG.
Radiologie.....	LEDOUX-LEBARD
Stomatologie.....	DECHAUME

	MM.
Secrétaire de la Faculté.....	J. MOREL.
Secrétaire-adjoint.....	M. BRISSIAUD

Bibliothécaire en Chef.....	A. HAHN.
Bibliothécaires.....	Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES GRAND'MÈRES

A qui je dois de délicieux souvenirs d'enfance.

A MES PARENTS

Dont j'ai toujours apprécié l'affection agissante et à qui je dois infiniment pour toutes choses, j'adresse l'expression de ma profonde gratitude, et de ma tendresse filiale.

A MA FEMME

Qui, au cours de mes dernières années scolaires, m'a soutenu de sa tendre sollicitude et de son affection.

A MES TANTES ET ONCLES

A MA BELLE FAMILLE

MADAME ET MONSIEUR MARCEL GOBILLOL
MADAME ET MAÎTRE LOUIS DEVILLE
MADAME BAILLOT
MADEMOISELLE COLETTE SEYER

ET LEURS AMIS

MONSIEUR ET MADAME MONNET
MONSIEUR ET MADAME DURANT

En gage de mon affection et de ma reconnaissance.

A MADAME PAUL CHEVALLIER ET SES ENFANTS

AIMÉE, ETIENNE, DOMINIQUE, IRÈNE, CHARLEY

Qui m'ont procuré la joie d'une atmosphère familiale.

A TOUS MES FRÈRES ET SŒURS

Avec mes affections fraternelles.

A TOUS LES MIENS

A MES COUSINS

MONSIEUR ET MADAME TRANVANTRAI
A MONSIEUR ET MADAME TRAN-CONG-VANG

En témoignage de ma reconnaissance pour le soutien qu'ils ont été pour moi pendant mes années d'études.

A TOUS MES AMIS

A Monsieur le Professeur P. HARVIER

Professeur à la Faculté de Paris
Professeur de Clinique à l'Hôpital Cochin
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.
Hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur agrégé Paul CHEVALLIER

Médecin de l'Hôpital Broussais
Médecin-colonel de Réserve à l' H. O. E. 2 N° 6
Officier de la Légion d'honneur

Qui nous a inspiré le sujet de ce travail et nous a guidé de ses précieux conseils.
Sentiments reconnaissants.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. QUENU

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. LANTUÉJOUL

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. CHEVALLIER

En faible hommage de reconnaissance pour leur bon enseignement et la bienveillance qu'ils nous ont témoignée durant nos années d'externat.

A MES CONFÉRENCIERS D'EXTERNAT

UN CAS EXTRAORDINAIRE DE VASTES CANCERS CUTANÉS MULTIPLES AVEC ANÉMIE HYPOCHROME INTENSE

CHAPITRE I

A maintes reprises, notre Maître M. Paul Chevallier a examiné le sang de petits cancers de la face : ils ne retentissent pas, ou guère, sur l'état général, ne modifient pas le sang et guérissent en général avec la plus grande facilité.

Pour que le sang soit lésé dans des cancers cutanés, il faut que ce cancer soit spécial, ou très avancé dans son évolution, ayant donné des généralisations multiples.

L'observation que nous rapportons est celle d'un type de cancer cutané tout à fait insolite et dont bien peu de médecins ont pu observé un seul cas dans leur vie.

Il s'agit d'épithélioma que Graham Little appel *épithélioma érythémateux* bénin pour marquer ses affini-d'apparence avec le lupus érythémateux, et Darier *l'épithélioma pagétoïde* parce qu'il simule volontiers la maladie de Paget et, surtout, celle de Bowen. Voici la description de Darier qui excellait à rendre exactement et en peu de mots l'aspect d'une lésion de la peau :

« Il se présente sous l'aspect d'une surface rosée, nettement circonscrite par des contours arrondis ; sa surface est mouchetée de squamules et de croûtelles, reposant sur un derme atrophique ; ses bords sont marqués par un fin ourlet filiforme ou un chapelet de menues perles. Son accroissement est lent. On le rencontre plutôt chez des personnes âgées, de préférence à la figure et sur le dos ; mais, dans de nombreux cas, il en existe des tâches multiples, au nombre même de plusieurs dizaines, disséminées n'importe où. »

Les symptômes généraux de ce cancer ont été peu étudiés :

Les auteurs se contentent généralement de signaler la longue durée et la mort dans la cachexie.

Le cas que nous rapportons eut en effet une très longue évolution et nous ne l'avons observé, dans le service du Dr Paul Chevallier alors que nous étions son externe, qu'à la dernière période, la période cachectique.

Elle est entrée avec le diagnostic d'anémie intense et présentait en effet, une anémie cireuse que l'examen hématologique révéla du type chlorotique.

CHAPITRE II

L'ASPECT GÉNÉRAL ET LE CANCER

La malade Deloch. Armandine, est une petite femme, âgée de 82 ans, pâle, maigre (35 kilos), couverte d'ulcères lorsque nous la voyons en 1943. Elle a exercé jusqu'à 70 ans, pendant quarante-quatre ans, le métier de découpeuse, peintre et assembleuse de fleurs artificielles. Une pleurésie à quarante ans est la seule maladie dont elle se souvienne. Ses parents sont morts très vieux ; elle est restée célibataire.

La cancérose cutanée.

La cancérose cutanée a commencé il y a très longtemps. *La première éruption de plaques daterait de trente ans*, la malade ayant alors 52 ans. La première des ulcérations a commencé vers la soixantaine, il a y environ 22 ans. Dix-neuf ans s'écoulent. Puis, *il y a trois ans, vers l'âge de 79 ans, se fait une nouvelle dissémination du cancer.* L'incendie ulcéreuse de plusieurs plaques datent *d'un an*, la malade ayant 81 ans. — Donc voici quatre phases : 1° éruption superficielle ; 2° ulcéreuse localisée ; 3° éruptive, ulcéreuse et superficielle ; 4° ulcéro-extensive, phases qui se sont faites aux rythmes d'années 30, 22, 3, 1 et aux âges de 52, 60, 79 et 81 ans.

Les foyers multiples. Lorsque nous examinons la malade pour la première fois, le 10 décembre 1942, il existe quatre vastes foyers ulcérés.

L'ulcère de l'aine gauche est le premier en date. Qui a commencé à l'âge de 60 ans, il y a 22 ans. D'abord tout petit et indolore, il s'agrandit lentement, progressivement, jusqu'à l'an dernier. Alors ce fut comme une explosion. En douze mois l'ulcère a creusé et a doublé de diamètre. Actuellement, il est profond, immense,

long de 12 cm., large de 6, à cheval sur la ligne inguinale. Les bords en sont réguliers et non décollés ; ils bourgeonnent et se continuent immédiatement avec la peau saine ; le fond rosé, atone, laisse sourdre une sérosité claire. Cette ulcération est un type d'*ulcus rodens* des classiques, mais ulcus rodens particulièrement étendu.

L'ulcération deltopectorale gauche est apparue en 1939, il y a trois ans, mais ne suinte guère pour la peine que depuis un an. Elle est creuse, ovalaire, longue de 5 cm. sur 1,5 de large ; elle repose sur une plaque qui dépasse en haut d'environ 2 cm. les bords de l'ulcère et présente l'aspect d'une des plaques décrites plus loin ; on pourrait appeler cette lésion *ulcéro-pagétoïde*.

L'ulcération du creux axillaire est apparue en 1940 ; elle est entourée d'une très large zone rosée à contours irréguliers nettement cicatricielle ; elle est arrondie, d'environ 2 cm. de diamètre ; ses bords sont taillés à pic, réguliers et son fond suppure ; cet ulcère est creusé dans une masse du volume d'une grosse noix, de consistance dure ; cette masse n'est pas ganglionnaire, mais cutanée, mobile avec la peau. On décrit un épithélioma térébrant et un épithélioma plan-superficiel ou ulcéro-cicatriciel ; cette forme mériterait le nom de *tumoro-térébrant cicatriciel*.

L'ulcération de l'épine iliaque antérieure droite date de l'an dernier et augmente peu à peu. Elle mesure 3 cm. de long. sur 1 1/2 de large ; les bords son larges, réguliers, comme des bords d'une plaie qui se cicatrise ; le fond est propre, légèrement suintant, de teinte rosée. C'est un cancer *ulcéro-cicatriciel* avec cette particularité que la tendance cicatricielle n'est pas localisée à un bord alors que l'autre s'étend ; elle se montre, au contraire, totale.

A côté de ces ulcères, existent des taches, des *plaques*, dont les unes, celles du dos et de la partie inférieure du corps sont apparues depuis trente ans, les autres, celles de la poitrine et des avant-bras, depuis trois ans seulement. Toutes ont d'abord été petites et ont grandi très lentement. Aucune ne démange. Il est extrêmement probable que si ces taches n'avaient pas coïncidé avec des ulcères d'aspect nettement cancéreux, le diagnostic eut erré.

Les plaques ou taches de notre malade sont au nombre de six : 1° une plaque triangulaire à *l'avant-bras droit*, d'environ

3 cm., dont le centre est rosé, lisse, souple et les bords nets réguliers, brunâtres, semés de points perlés plus foncés ; 2° une plaque *xyphoïdienne*, triangulaire, d'environ 4 cm., brunâtre, desquamant en fines écailles, semée de points plus foncés ; les bords perlés et un peu onduleux se détachant nettement du tissu sain ; 3° une plaque *sous-mammaire droite*, plus allongée, de même aspect ; 4° une plaque sur l'omoplate droite arrondie, de 3 cm. de diamètre, plus pâle, desquamant en grosses écailles ; 5° une plaque dans la *fosse lombaire droite*, grande de 10 cm. de diamètre, arrondie ; son centre rosé est parsemé de petites papules rondes, brunâtres, piquetées, de 0,5 cm. de diamètre, les bords sont brunâtres et micropolycycliques ; 6° une *plaque sacrée*, de 5 cm. de diamètre et de même aspect que la précédente.

Nous notons encore la présence de *Kératoses séniles*, dites crasses séniles ; on en voit sur la face dorsale des mains, aux faces internes des cuisses, aux lombes. D'après la malade ces lésions ne dateraient que de 1939, c'est-à-dire de quelques années ; mais le fait ne paraît certain que pour les crasses du dos des mains.

La preuve du cancer.

La clinique semble affirmer le cas. L'anatomie ne laisse aucun doute. Les coupes montrent un tissu épithélial disposé en travées ou en boyaux pleins qui partent de la surface et s'enfoncent dans la profondeur en s'anastomosant. Les cellules sont relativement petites, tassées les unes contre les autres ; leur cytoplasme est souvent mal délimité et ne se pare pas de points d'union ; les noyaux sont, suivant leur siège contral ou périphérique, arrondi, ovalaire, en navette ou en fuseaux. Nulle part de globes épidermiques ni de kératinisation. En somme, c'est le type de l'*épithélioma baso-cellulaire*, dont le nom vient de la ressemblance de ses cellules aux cellules basales normales de l'épiderme. Le stroma est formé de tissu conjonctif fréquemment piqueté, surtout près des vaisseaux, d'amas lymphocytaires et même de plasmocytes.

Les symptomes satellites.

Il n'existe *aucune adénopathie*. Le foie n'est pas gros. En somme, on ne trouve pas trace de métastases.

Classicisme et particularités de notre cas.

Pour la plupart de ses caractères, notre cas rentre dans le norme classique :

l'évolution est d'une extrême lenteur;

la durée se compte par dizaine d'années, ici peut être 30, certainement au moins 22 ;

l'observation s'en fait chez des gens très âgés, 82 ans, ce qui est en grande partie la conséquence des faits précédents ;

il n'existe ni adénopathies, ni métastases;

Mais ce cas s'écarte de la banalité par la multiplicité des ulcères et l'association des formes ulcéreuses et des formes superficielles.

D'habitude l'épithélioma pavimenteux tubulé à progression ulcéreuse est unique ; ici nous trouvons quatre grosses ulcérations. D'habitude, les plaques superficielles, érythématoïdes ou pagétoïdes, sont pures.

Peut-être l'anomalie de ce cas s'explique-t-elle facilement : les ulcères n'ont pas commencé par une érosion, ou une papule rosée, lichénoïde, nœvoïde ou autre ; ce sont les plaques pagétoïdes qui se sont ulcérées. En faveur de cette interprétation il existe un argument important : l'ulcération deltopectorale gauche qui se prolonge par une tache psoriasiforme cancéreuse. L'interrogatoire de la malade n'est d'aucun recours; il ne peut préciser l'apect initial des lésions.

Nous ne recueillons qu'un fait qui serait troublant s'il était moins vague : la sœur de notre patiente, morte relativement jeune, a longtemps présenté des ulcérations identiques aux siennes.

En résumé, il s'agit d'un épithélioma cutané à sièges multiples, ayant évolué en deux poussées éruptives à 27 ans de distance, et ayant associé très rapidement les deux types, psoriasiformes ou pagétoïde d'une part, ulcéreux d'autre part. Le cas actuel est remarquable par la pluralité des ulcères rongeurs étendus et profonds.

CHAPITRE III

L'ANÉMIE ET LES TROUBLES GÉNÉRAUX

De prime abord on est frappé de la pâleur de la peau et des muqueuses et de l'amaigrissement ; le poids est de 34 à 35 kilos. Un œdème blanc et mou infiltre les membres inférieurs et remonte jusqu'aux lombes. La respiration est accélérée (25) et tout effort la rend difficile. La fatigue est considérable.

Trois facteurs peuvent ici produire un pareil syndrome, d'abord l'âge avancé ; sans doute, un vieillard normal doit s'amenuiser sans présenter aucune tare, mais il ne faut pas trop demander ; le cœur, en particulier est souvent touché.

Ensuite le *cancer cutané*. Il est classique de dire que cette forme de cancer ne donne aucune métastase. Mais les lois médicales ne sont jamais que des vérités statistiques. Une exception peut toujours se produire. Enfin, la *sous-alimentation*. Notre enquête nous a appris que la pauvre femme vivait seule dans son appartement, qu'incapable de faire la queue elle mangeait peu et ne se nourrissait guère que de soupes de lait maigre avec un peu de pain.

* * *

La très consciencieuse observation, qui fut prise d'abord, écrit que la malade présente des signes d'insuffisance cardiaque. L'observateur a été obnubilé par la dyspnée d'effort et l'œdème. Car il note que le pouls, régulier, bat 80 fois par minute, que la tension est 13-7 au Pachon et que le cœur n'est pas augmenté de volume ; la radiographie le révèlera de volume normal. Il a écrit aussi : souffle systolique de la pointe et souffle systolique de la base ; il s'agit d'un souffle systolique mésocardiaque, susapexien, qui ne se propage pas dans l'aisselle ni dans les vaisseaux du cou ; ce souffle, très intense, est un type de souffle anémique.

Puisque la malheureuse est morte, nous pouvons faire état de son autopsie, qui montra un cœur mou et flasque, un myocarde pâle, mais nulle hypertrophie ni dilatation. L'aorte ne présente pas même une seule plaque athéromateuse, il est rare d'en découvrir d'aussi intactes.

Il était aussi écrit : œdème cardiorénal. Non, les urines n'ont jamais été diminuées ni albuminiques, ni anormales en quoi que ce soit. A l'autopsie, on trouva tout juste dans le rein gauche un kyste transparent gros comme une noix, et dans le rein droit quelques suffusions hémorragiques récentes.

Ainsi notre cancéreuse n'est ni cardiaque, ni rénale.

Les poumons sont normaux, à part quelques crépitants fins aux bases les premiers jours. Le foie et la rate sont normaux. Le système nerveux est parfait. *Le fond d'œil est normal.* Le Wassermann et les autres réactions sériques, plusieurs fois faites, sont toujours négatifs.

Examinons de plus près les téguments cutanés et muqueux.

Les poils sont rares au pubis et aux aisselles ; ils se sont clairsemés ainsi depuis quatre à cinq ans. Tous *les ongles sont plats ;* cette anomalie a commencé d'être remarquée il y a un an et demi ; actuellement, c'est un beau type de platonychie. A aucun doigt, elle ne devient koilonychie.

Aux yeux, outre la décoloration des chlorotiques, on remarque le cercle blanchâtre du gérontoxon.

Les dents sont absentes ; elles ont disparu depuis plus de vingt ans et n'ont pas été remplacées par un dentier. La langue est dépapillée : *langue lisse, dite de Hunter.*

Le 12 décembre 1942, la gastroscopie montre au Dr F. Moutier « un aspect qui n'a encore jamais été observé. Il s'agit d'une chose absolument unique. Dans son ensemble, *l'estomac est blanc, d'un blanc éclatant,* à reflet parfois un peu jaunes dans les parties hautes. Sur cette blancheur de neige se détachent, avec un contraste extraordinaire, des plis donnant l'impression de crêtes vermillon, qui délimitent de vastes espaces rectangulaires losangiques... On dirait une campagne vue d'un avion. Au sommet du pilier postérieur antral se trouve une tache purpurique à bords flous ; la teinte est d'un rose un peu violacé ; elle mesure 8 mm. environ de diamètre. Le fer à cheval antral est, semble-t-il,

	12.12.42	30.1.43	10.3.43	6.4.43	19.5.43	Moelle osseuse 12.12.42
Globules rouges	**3.752.000**	**4.032.000**	**5.096.000**	**4.100.000**	**4.352.000**	Etalement assez riche
Hémoglobine	40	55	70	60	50	*Hématies nucléées* 92,5 contre 100 éléments blancs
Valeur globulaire	0,53	0,68	0,69	0,75	0,57	Mégaérythroblastes 3,5
Diamètre moyen	— —	— —	— —	— —	— —	Erythroblastes (basophiles) 2
Anisocytose	+	+	+	+	+	Erythrobl. nucléés (éosinophiles) 87
Taille dominante	Microcytes	Micro et normo	idem	idem	idem	dont :
Poïkilocytose	+ +	+ +	+	+ +	+ +	Macro 5,5
Couleur	—	—	— —	—	— —	Normo 73,5
Polychromasie	légère	»	»	»	»	Micro 8
Réticulocytes	3 %	1 %	1 %	0,5 %	2 %	*Granulocytes* 80,5 pour 100 éléments blancs
Hématies nucléées	322 par mmc. (normocytes nucléées)	0	0	0	0	Eosinophiles 2,5
						Basophiles 1
Globules blancs	**9.200**	**10.800**	**7.200**	**5.800**	**8.200**	Neutrophiles 77,5
Neutrophiles	69,5	55,5	55	57	56	dont proneutro 1
Myélocytes	0	0	1	0	0	myélo 37
Métamyélocytes	0	0	1	0	0	métamyélo 12
Formule d'Arneth	2;12;51;33;2	2;12;57;28;1	2;18;42;34;3	2;23;51;22;2	4;17;40;27;12	polyn. 27
Eosinophiles	1	21,5	17	7	7,5	*A granulocytes* 19,5 pour 100 éléments blancs
Basophiles	2,5	0	3	0,5	1	Petits lympho 3,5
Lymphocytes	7,5	6	6,5	4,5	10,5	Grands lympho ou mononucl. 11
Mononucléaires dont :	19,5	17	18,5	31	24,5	Monocyte typique 0
Monocytes typiques	3,5	3	4	2,5	4,5	Monocytoïde 1,5
Ombres de Grumprecht	1,5 % environ	0,5 %	1 %	5,5 %	0	*Hémoblastes* 3,5
Plaquettes	**348.000**	**388.000**	**264.000**	**260.000**	**324.000**	dont grand 1,5
Coagulation en petits tubes	14′ et 11′	»	»	»	»	petit 0,5
Rétractilité	+ +	»	»	»	»	à grand cytop. 2
Temps de saignement	5′	3′ 1/2	5′ 1/2	5′	4′	*En outre*
Signe du lacet	0	0	»	»	»	Noyaux libres identifiables 25,5 %
Sérum	+ jaune	»	»	»	»	Ombres de Grumprecht 18 %

rétréci par le gonflement. La muqueuse antrale est comparable à celle du fundus. Nulle fragilité. Enfin, dans la partie haute de la face postérieure du fundus, près de la petite courbure, la paroi est déformée par un bombement sans changement de coloration ; il s'agit probablement de l'étalement œdémateux d'un gros pli. En résumé, *gastrite lisse blanche ;* aspect succulent très spécial ».

Cette curieuse gastrite représente-t-elle un état permanent ou un état transitoire de la muqueuse ? Nous ne le savons pas. La gastroscopie n'a pu être répétée et, lors de l'autopsie, il fut malheureusement oublié de regarder et prélever l'estomac.

La rectoscopie (Dr M. Colin, 18 décembre 1942) a montré une muqueuse pâle, mais autrement normale ; les seules particularités furent un spasme énergique à quinze centimètres au-dessus de l'anus et une émission abondante de mucosités glaireuses.

* * *

Dans son ensemble l'examen clinique faisait penser à une anémie du type chlorotique déjà ancienne (platonychie, langue lisse, pâleur sans trace d'ictère, etc...). L'examen du sang confirme l'existence d'une anémie hypochrome : la déglobulisation est relativement modérée (autour de 4.000.000), alors que la valeur globulaire est faible (autour de 0,53), la diminution du diamètre moyen très nette, l'anisomicrocytose et la poïkilocytose évidente ainsi que l'hypochromie. Quelques particularités se remarquent cependant : la polychromasie est discrète ; le sérum est un peu plus jaune qu'à l'état normal au lieu d'être exagérément pâle comme dans les belles anémies chlorotiques ; la présence d'hématies nucléées ; une leucocytose légère.

* * *

L'hémogramme nous permet-il de répondre à cette question qui reste posée : l'anémie est-elle due à la sous-alimentation, qu'incriminent la malade et sa famille, autant que plusieurs de nos collaborateurs ? ou dépend-elle du cancer ?

Les anémies de famine ne se ressemblent pas toutes. Cependant leur type le plus fréquent, le plus caractéristique, ne répond pas à la formule de notre malade. La sous-alimentation donne,

plus volontiers que des syndromes chlorotiques, des déglobulisations avec élévation légère de l'index colorimétrique et anisomacrocytose.

L'anémie que nous étudions a tous les caractères que nous sommes habitués de trouver au cours des cancers. Son type « hypochrome anisomicrocytose » est le plus commun.

Plusieurs détails sont particulièrement suggestifs. Les 322 normocytes nucléés (normoblastes acidophiles des classiques) par millimètre cube, parce qu'ils coïncident avec une anémie relativement modeste, et hypochrome, nous conduisent au cancer. 9.200 leucocytes, ce n'est pas beaucoup ; mais ce nombre est cependant assez exagéré pour éloigner de la carence et rapprocher du cancer ; d'autant qu'il n'existe aucun autre foyer d'infection que les ulcères épithéliomateux. La polynucléose est légère, mais nette, alors que la formule n'est pas déviée à gauche ; voici encore une habitude du cancer. Les plaquettes sont en quantité un peu exagérée : même remarque.

Un seul détail n'est pas fortement dans la ligne banale du cancer ; la durée de la coagulation qui atteint 14 et 11 minutes suivant les tubes ; par la méthode que nous employons cette valeur n'est pas élevée, elle est même un peu inférieure à la moyenne normale ; nous savons que la formule typique du cancer comprend une nette diminution du temps de coagulation. Cette légère entorse à la règle statistique n'est cependant ni assez marquée ni assez exceptionnelle pour se hisser à la dignité d'un argument hostile au diagnostic de cancer.

Concluons donc : *l'anémie est, dans son ensemble, du type cancéreux le plus banal ; très probable est son origine cancéreuse.*

Cancéreuse, oui. Par métastase cancéreuse dans les organes hématopoïétiques, probablement non. Nous ne faisons pas argument de l'autopsie, car les règlements français ne permettent pas de regarder toute la moelle (seule, la moelle sternale et quelques vertèbres ont été examinées). Nous nous contentons de donner une impression personnelle.

Le jour du premier examen, la moelle fut aussi analysée. La *richesse de l'étalement* indiquait une hyperplasie du tissu. Et cette hyperplasie se trouvait surtout rouge. Il y avait à peu près égalité entre le nombre des hématies nucléées et le nombre des

éléments blancs, alors que le rapport normal n'est guère que de l'ordre de 20 pour 100. Cette *nuée d'hématies nucléées* est entièrement de la série normoblastique. Dans la formule blanche on ne trouve qu'à signaler un léger excès de neutrophiles, correspondant à celui du sang.

CHAPITRE IV

LE TRAITEMENT FERRUGINEUX ET SES PREMIERS EFFETS EUTROPHIQUES

Que pouvions-nous faire contre le cancer? Rien. Sauf une désinfection locale prudente. L'anémie au contraire pouvait être attaquée. La première préoccupation fut de bien nourrir la patiente et surtout de lui donner beaucoup de viande : en ce temps relativement heureux, il est encore possible d'aller jusqu'à deux cents et trois cents grammes de viande rouge par jour.

Et puisque l'anémie est hypochrome anisomicrocytose, il est indiqué de prescrire le spécifique des chloroses, le fer à hautes doses. Le 14 décembre 42; on prescrit dix grammes par jour d'oxyde de fer déshydraté, dit sous-carbonate de fer ou safran de mars; on a dû réduire à 6 grammes le 8 février 43, car les plus fortes doses commençaient de provoquer des vomissements.

Deux résultats furent très rapides.

Le premier suscita notre étonnement admiratif :

Les ulcérations cancéreuses commencèrent de se cicatriser. Le 11 janvier 43 l'ulcère inguinal est toujours aussi vaste; mais le fond cesse d'être atone, il bourgeonne et rougit. L'ulcération de l'épine iliaque antéro-supérieure est fermée ; la cicatrice est rose, pigmentée à son centre. Les ulcères deltopectoral gauche et axillaire droit ont réduit leur diamètre d'environ un centimètre. Les plaques n'ont pas changé d'aspect. Le 17 février, l'ulcère de l'aine gauche s'est considérablement réduit de largeur et de longueur; elle ne mesure plus qu'un à deux travers de doigts; les bords en sont toujours exubérants, mais ils se plissent; la profondeur est toujours grande; cependant la cicatrisation paraît bien amorcée. L'ulcère axillaire est étoilé, grand comme

une pièce de cinq francs, sans bords ; la malade se plaint qu'elle est très douloureuse. L'ulcère pectoral gauche n'a pas changé. Le 9 mars 43 l'ulcération inguinale est en voie de cicatrisation ; ses bords bourgeonnent et plissent la peau ; son fond bourgeonne. L'ulcère deltopectoral est cicatrisé en formant une chéloïde ; celui de l'aisselle droite n'a pas changé.

Concurremment l'état général s'améliore ; la malade se recolore un peu et est plus vive, elle a bon appétit. Nulle fièvre.

Les globules rouges remontent en mars jusqu'à plus de 5.000.000 ; la valeur globulaire passe de 0,53 à 0,70 et même plus. La leucocytose, après avoir un peu augmenté, disparaît. Les neutrophiles sont revenus à une proportion normale ou même inférieure à la normale. Les hématies nucléées ont disparu du sang. Les plaquettes ne sont plus en excès... Donc amélioration totale, le sang est beaucoup plus comparable, qu'il ne l'était autrefois, à celui d'une chlorose essentielle.

L'éosinophilie de réparation, sur laquelle M. Paul Chevallier a tant insisté, démontre la tendance à la guérison : de 1 %, on passe à 21,5 %, puis 17, puis 7.

CHAPITRE V

LE DÉCLIN IRRÉMÉDIABLE

L'espoir devait être court.

En avril 43, le fer commence d'être mal toléré ; il fait de la diarrhée et parfois est vomi : on doit le suspendre. Fin mai et juin, l'amélioration des cancers ulcérés ne se poursuit plus. Les plaies deviennent saignotantes. Même, signe de bien mauvais augure, la cicatrice de l'épine iliaque antéro-supérieure droite s'ulcère ; le cancer s'ouvre de nouveau, les autres s'animent et s'agrandissent ; des sphacèles parcellaires se forment.

En même temps la malade s'affaisse ; elle accuse une grande fatigue générale ; elle perd l'appétit ; il faut la supplier pour qu'elle mange. Elle se plaint de douleurs vagues, mais vives dans les articulations, que calme un peu l'acide acétylsalicylique. Il apparaît un peu de boursoufflure œdémateuse de la face et des membres inférieurs. Le poids augmente de 35 à 37 kilos. On essaie de reprendre le fer : il allume un peu de fièvre et provoque de la diarrhée ; on doit y renoncer. D'ailleurs aucun médicament n'est plus supporté. L'anémie reprend un peu.

La malade décline de jour en jour. Le 29 juin, elle est enflée jusqu'aux cuisses ; son poids atteint 39 kilogs. Les urines restent normales ; le sang contient 0,45 ‰ d'urée ; la constante d'Ambard est exagérée 0,135. Il ne s'agit cependant que d'insuffisance rénale fonctionnelle, comme le démontrera l'autopsie.

La paresse motrice devient considérable. Il apparaît de chaque côté un signe de Babinski ; le sens des positions est partiellement aboli ; les réflexes et la sensibilité restent intacts. La mémoire se perd des actions passées ; la malade conserve à peine la notion de ce qu'elle fait.

Fin juin et début juillet, malgré une température normale, l'auscultation révèle, à la partie moyenne du poumon gauche, un souffle tubaire et quelques râles crépitants ; le cœur reste normal.

Les jours suivants, la pneumonie évolue sans fièvre, sans sécheresse de la langue, sans diminution des urines. La malade est prostrée. Au foyer pulmonaire gauche, toujours très net, s'ajoute un foyer pneumonique à la base droite ; le cœur devient faible et arythmique. Le 6 juillet, la température monte en flèche à 39°8 et la malade meurt à onze heures du soir.

A l'autopsie, le lobe inférieur droit est en hépatisation rouge, un fragment tombe au fond de l'eau ; le lobe inférieur de gauche est splénisé, un fragment flotte. Le foie, petit d'aspect normal, présente, à la coupe, de petits îlots de dégénérescence graisseuse et des zones congestionnées. Nous avons déjà parlé du cœur et des urines. L'intestin paraît normal.

Nulle part n'est découverte de métastase cancéreuse.

Notre malade est morte comme meurent si souvent les vieillards épuisés. Constantes sont le peu de durée de l'amélioration thérapeutique et la reprise fatale de la cachexie.

CONCLUSIONS

I. — L'anémie a accompagné la phase terminale d'une variété de cancer qui jamais n'infecte les voies lymphatiques, jamais ne donne d'adénopathie, jamais n'essaime de métastases ; un épithélioma érythématoïde bénin de Graham Little ou épithélioma pagétoïde de Darier.

II. — L'anémie paraît avoir été très tardive ; elle ne s'est installée qu'après la seconde généralisation cutanée du cancer, après que plusieurs ulcères vastes et sanieux s'étaient formés.

III. — L'anémie était du type chlorotique intense avec les signes viscéraux de cette anémie hypochrome (atrophie gastrique généralisée, troubles trophiques cutanés, etc...).

IV. — Elle présentait aussi tous les signes sanguins d'une anémie hypochrome intense secondaire à un cancer (érythroblastose, etc...).

V. — Elle semble devoir être attribuée, non à une généralisation médullaire de cancer, mais aux principes toxiques qu'émettent les nappes cancéreuses lorsqu'elles sont ulcérées et en contact avec le milieu extérieur ?

VI. — Fait remarquable, les remèdes anti-anémiques ont agi. Le spécifique de la chlorose, le fer, donné à doses très fortes, comme il se doit, a amélioré l'état général et l'état sanguin.

Il a aussi amélioré les cancers de façon extraordinaire. Un moment a pu être espérée une guérison pratique.

VII. — Mais le succès n'a été que feu de paille. Le cancer a repris son évolution maligne, et la malade a succombé dans la cachexie.

Vu : le Président de la thèse,
P. HARVIER.

Vu : le Doyen,
A. BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

---

290. — Imprimerie Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris (N° 31.0939). — 10-46